

**Efecto del cosedal para el alivio del dolor  
postoperatorio en la cirugía de hernia inguinal**

Cosedal effect for the post surgery pain relief in inguinal  
hernia surgery

Dr. Pavel Bofill Gil<sup>1\*</sup>

Dr. Israel González del Pino Ruz<sup>1</sup>

Dr. Héctor Rodríguez Alfonso<sup>1</sup>

Dra. Ketty Valenzuela López<sup>1</sup>

Dra. Janny Bofill Valenzuela<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Provincial Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [kettyvalenzuela.mtz@infomed.sld.cu](mailto:kettyvalenzuela.mtz@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** la analgesia preventiva en el paciente propuesto para cirugía constituye una de las problemáticas a investigar por las ciencias médicas, específicamente por la anestesiología.

**Objetivo:** valorar el efecto del cosedal para el alivio del dolor postoperatorio en la cirugía de hernia inguinal.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio prospectivo, longitudinal en la Unidad Quirúrgica Central del Hospital "Faustino Pérez Hernández". En el mismo fueron incluidos 86 pacientes distribuidos en dos grupos de igual número integrantes. Los pacientes del Grupo I recibieron dipirona 1,2 gramos IM media hora antes de la cirugía, mientras que a los del grupo II se les administró cosedal (tableta 60 mg) VO. Todos fueron intervenidos quirúrgicamente con anestesia subaracnoidea. Se estudiaron las variables edad, género, ASA, tiempo quirúrgico, tiempo anestésico, evolución del dolor postoperatorio y necesidad de analgesia de rescate.

**Resultados:** la intensidad del dolor postoperatorio fue 1,2 veces menor en los pacientes del Grupo II. La necesidad de analgesia de rescate fue 1,3 veces mayor en los pacientes del Grupo I.

**Conclusiones:** los pacientes del Grupo II mostraron menor intensidad del dolor postoperatorio las primeras 6 horas de la cirugía, en ellos los requerimientos de analgesia de rescate fue inferior.

**Palabras claves:** analgesia postoperatoria; cosedal; codeína; hernia inguinal.

## ABSTRACT

**Introduction:** preventive analgesia in patients pending to a surgery is one of the major issues to be researched by the medical sciences specifically by anesthesiology.

**Objective:** to evaluate cosedal effect for the post-surgery pain relief in inguinal hernia surgery.

**Materials and methods:** a prospective, longitudinal research was carried out in the Central Surgical Unit of the "Faustino Pérez Hernández" hospital. In this research 86 patients were included and distributed in two groups with the same number of members. Half an hour before the surgery, Group I patients were administered 1.2 g of intramuscular dipyrone; while Group II patients were administered oral cosedal (60 mg tablet). They all were operated with subarachnoid anesthesia. Aspects such as age, gender, ASA, surgery time, anesthetic time, post-surgery pain evolution and need of rescue analgesia need were analyzed.

**Results:** in Group II patients the post-surgery pain intensity was 1.2 times less than in Group I patients. The need of rescue analgesia was 1.3 times greater in Group I patients.

**Conclusions:** group II patients showed a lower post-surgery pain intensity in the first six hours after the surgery and they needed less rescue analgesia.

**Key words:** post-surgery analgesia; cosedal; codeine; inguinal hernia.

Recibido: 08/10/2018.

Aceptado: 10/12/2018.

## INTRODUCCIÓN

La reparación de la hernia es la intervención quirúrgica más frecuente en cirugía general. Aproximadamente el 75 % de ellas aparecen en la región inguinal. En Cuba, un tercio de todas las operaciones que se realizan en un hospital clínico quirúrgico se deben a hernias inguinales. En los Estados Unidos de América, según los datos del National Center of Health Statistics, este procedimiento fue el más realizado por cirujanos generales.<sup>(1)</sup>

Se ha observado que después de dicha cirugía la incidencia de dolor postoperatorio (DPO) crónico es de 10 %.<sup>(2)</sup> En la actualidad, el diagnóstico del mismo según la Asociación Internacional de Estudio sobre el Dolor (IASP, por sus siglas en inglés), se basa en una serie de criterios: dolor desarrollado tras un procedimiento quirúrgico, su duración es de al menos dos meses, se deben descartar otras causas de dolor. La posibilidad de que el dolor sea una continuación de un problema preexistente debe ser excluida y descartada previamente.<sup>(3)</sup>

Existen diferentes factores que inciden en el DPO agudo de la hernia inguinal: materiales de sutura inadecuados, que producen una reacción inflamatoria importante, presencia de hematomas y seromas (2-10 %), infección (1-3 %), sutura de piel con mucha tensión, disección

laboriosa del saco herniario lo que produce un proceso inflamatorio cicatricial importante del cordón espermático, ligadura y sección del saco herniario en su base, fijación de un punto al periostio del pubis y bajo umbral al dolor del paciente.<sup>(4)</sup> El daño o lesión en alguno de los nervios a este nivel o en los tres durante las intervenciones de reparación de hernia por cirugía abierta, también se puede producir por lesión directa debida a contusión, bisturí eléctrico, sección completa o parcial del nervio, atrapamiento con las grapas o suturas, colocación de la malla y como resultado de una fibrosis perineural.<sup>(5)</sup>

El DPO en la reparación de la hernia inguinal puede llegar a ser de moderado a intenso, aumentar el tiempo de ingreso hospitalario, causar reingreso inesperado, demora en el retorno a las actividades normales y aumentar los costos asociados,<sup>(6)</sup> de ahí la necesidad de buscar métodos de analgesia para el adecuado control del DPO.

La codeína (cosedal) es un homólogo de la morfina en el cual el grupo OH del anillo bencénico está sustituido por OCH<sub>3</sub>, cuyo efecto analgésico reside en la proporción de codeína que se convierte en morfina en el hígado.<sup>(7,8)</sup>

Teniendo en cuenta que en la Unidad Quirúrgica Central del Hospital universitario Faustino Pérez Hernández la cirugía de Hernia Inguinal ocupa un lugar importante, de relativa frecuencia y que se trata de una intervención que ocasiona dolor y malestar postoperatorio al paciente motivó la realización del presente estudio para buscar alternativas que proporcionen una mejor recuperación postoperatoria en estos pacientes, mayor confort, menos complicaciones, menor incidencia de DPO crónico y una más rápida reincorporación a la sociedad. El objetivo del mismo fue valorar el efecto del cosedal para el alivio del dolor postoperatorio en la cirugía de hernia inguinal.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal en la Unidad Quirúrgica Central del Hospital Universitario “Comandante Faustino Pérez Hernández” en el período comprendido entre junio del 2015 y mayo del 2018, sobre el efecto de la administración preoperatoria de codeína para proporcionar analgesia postoperatoria en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por hernia inguinal, previo consentimiento informado del paciente y que cumplan con los criterios de inclusión. La población estudiada quedó constituida por 86 pacientes (72,9 %) que cumplieron con los criterios de inclusión de los 118 pacientes que fueron intervenidos en el período comprendido por dicha patología. Criterios inclusión: pacientes ASA I, II y III; con edades entre 30 y 69 años de ambos sexos.

Criterios de exclusión: contraindicación para el uso de algunos de los medicamentos utilizados para la investigación así como de la anestesia subaracnoidea.

Se estudiaron las variables independientes edad (años), género (masculino y femenino), estado físico según el asa:

- I. ASA: paciente sano.
- II. ASA: paciente con una enfermedad sistémica leve sin limitación física.

III. ASA: paciente con una enfermedad sistémica grave con una definida limitación de su capacidad funcional.

IV. ASA: paciente con una enfermedad sistémica grave e incapacidad la cual constituye una amenaza para la vida.

V. ASA: paciente moribundo que difícilmente supere las próximas 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico. El tiempo quirúrgico, tiempo anestésico, y las variables dependientes evolución del DPO y necesidad de analgesia de rescate.

En la consulta de anestesiología a todos los pacientes se les realizó interrogatorio, examen físico, se evaluaron los exámenes complementarios, se clasificó el estado físico según la ASA y se orientaron las directrices del ayuno. Se les explicó a los pacientes en qué consistía el estudio y se obtuvo el consentimiento informado.

Una vez en la sala de preoperatorio se midieron los signos vitales, se verificaron los criterios de inclusión, se les canalizó una vena periférica con trocar # 18 y se procedió al rellene vascular progresivo con soluciones polielectrolíticas a razón de 15ml/kg. Se adiestró a los pacientes en el empleo de la Escala Visual Analógica (EVA).

Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos:

Grupo I (control): Se incluyeron aquellos pacientes que recibieron 30 minutos antes del acto quirúrgico 1200 mg de dipirona por vía intramuscular (IM).

Grupo II (estudio): Se incluyeron aquellos pacientes que recibieron 30 minutos antes del acto quirúrgico 60 mg de codeína por vía oral (VO).

En todos los casos se utilizó anestesia regional espinal subaracnoidea con 150 mg de lidocaína hiperbárica (5 %). Una vez establecido el bloqueo simpático, sensitivo y motor se inició el acto quirúrgico.

La monitorización intraoperatoria se llevó a cabo con ECG continuo, tensión arterial no invasiva, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y SpO<sub>2</sub> mediante el monitor Nihon Koden.

Al finalizar la cirugía los pacientes fueron trasladados hacia la sala de recuperación donde fueron recepcionados y monitorizados.

Para valorar el efecto del cosedal en el control del dolor postoperatorio se tuvo en cuenta la evolución del mismo en el tiempo, la necesidad de analgesia de rescate y la aparición de complicaciones relacionadas con el método analgésico.

La evolución del DPO se evaluó mediante la Escala Visual Análoga (EVA 0-10), la cual fue aplicada en las horas 1, 2, 4, 6, 12 y 24 a partir de la recuperación anestésica, la cual fue considerada cuando hubo regresión del bloqueo simpático, sensitivo y motor. La misma fue realizada por un anestesiólogo, residente o enfermero (a) del equipo que desconocía a cual grupo pertenecía el paciente evaluado. Se empleó como herramienta la escala visual análoga (EVA), que consiste en una línea horizontal de 10 valores en cuyos extremos se contraponen los términos no dolor (0) y dolor máximo insoportable (10).

Se usó analgesia de rescate cuando la intensidad del dolor fuese por encima de 4. Para ello se administró diclofenaco de sodio 75mg en 100 ml de solución salina 0,9 % IV a durar 30 minutos.

Cada paciente fue identificado y se recogieron sus datos en una planilla con una codificación numérica del grupo al que pertenecía, que solo

sería conocida por los coordinadores de la investigación. Procesamiento estadístico

Los datos fueron recogidos en un modelo de recolección de datos. El procesamiento de los mismos se realizó mediante la base de datos en Excel. Se calcularon las medidas de resumen para variables cuantitativas (promedio y desviación estándar) y cualitativas. Se aplicó test de comparación de medias y de proporciones con un nivel de significación estadística  $p<0,05$ . Los resultados fueron presentados en tablas.

## RESULTADOS

En la tabla 1, características generales de los pacientes, se puede observar que el promedio de edades fue  $52,5 \pm 14,1$  SD y de  $55,3 \pm 10,8$  SD en los grupos I y II, respectivamente. No constatándose diferencias significativas entre los mismos desde el punto de vista estadístico. En cuanto al género, predominó esta entidad en el masculino (89,5 %) con relación al femenino (10,5 %), lo cual concuerda con la bibliografía revisada. La mayoría de los pacientes de los dos grupos fueron clasificados como ASA II, Grupo I (69,8 %) y Grupo II (65,1 %). Los tiempos quirúrgicos y anestésicos no mostraron significancia estadística relevante.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según características generales. Hospital "Faustino Pérez Hernández". Junio del 2015 y mayo del 2018

Características generales	Grupo I		Grupo II	
	Promedio	SD	Promedio	SD
Edades	52,5	14,1	55,3	10,8
Género	No.	%	No.	%
Masculino	38	88,4	39	90,6
Femenino	5	11,6	4	9,3
ASA	No.	%	No.	%
I	5	11,6	9	20,9
II	30	69,8	28	65,1
III	8	18,6	6	14
Tiempo quirúrgico	Promedio	SD	Promedio	SD
	46,3	10,2	48,2	11,6
Tiempo anestésico	Promedio	SD	Promedio	SD
	90,4	9,6	92,1	10,2

Al observar la evolución del DPO (tabla 2), se vio que los enfermos del Grupo II mostraron menor intensidad del mismo (1,2 veces), lo cual fue estadísticamente significativo al aplicar la EVA en las horas cuarta y sexta.

**Tabla 2.** Evolución del dolor postoperatorio según la Escala Visual Analógica

Horas	Grupo I		Grupo II	
	Promedio	SD	Promedio	SD
1	2,1	1,3	1,8	0,4
2	2,5	1,1	2,2	0,2
4	3,4*	1,4	2,6*	1,1
6	4,8*	1,5	3,1*	0,8
12	5,2	2,1	4,9	1,5
24	6,2	2,5	5,8	2,4

(p<0,05)

La tabla 3 refleja la necesidad de analgesia de rescate. En ella se puede ver que esta fue 1,3 veces mayor en los pacientes del Grupo I, diferencias que fueron estadísticamente significativas a las 6 horas (p<0,05).

**Tabla 3.** Necesidad de analgesia de rescate

Horas	Grupo I		Grupo II		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
2	2	4,6	1	3,0	3	3,9
4	9	20,9	5	15,1	14	18,4
6	14*	32,5	6	18,2	20	26,3
12	11	25,6	12	36,3	23	30,2
24	7	16,3	9	27,2	16	21,0
Total	43	100	33	100	76	100

(p<0,05)

## DISCUSIÓN

Al analizar los grupos de edades se observó que el más afectado fue el que incluyó a los pacientes entre 60 y 69 años. Con respecto al género se ha visto que en la hernia inguinal la proporción está a favor del masculino. En los extremos de la vida aumenta la incidencia de las abdominales externas, y en su transcurso se pueden hacer evidentes o contraer la enfermedad, un 25 % de los hombres y un 2 % de las mujeres.<sup>(1)</sup>

Existen diferentes situaciones que predisponen a padecer de hernia inguinal en pacientes con edad avanzada, como son el aumento de la grasa abdominal, la existencia de cirugía abdominal previa, tanto por la falta de integridad de la pared como por la presencia de tabicaciones que restrinjan la capacitancia de la cavidad, constipación y los excesos de tos que agravan la situación del anillo inguinal profundo moderadamente dilatado, marcada afectación de la pared posterior del conducto inguinal, o coexistencia de la hernia indirecta con debilidad de la pared en el triángulo de Hesselbach.<sup>(9)</sup>

En relación a la evolución del DPO se encontró que los pacientes que recibieron codeína 60 mg VO 30 minutos antes de la cirugía presentaron menor intensidad del mismo, sobre todo a la cuarta y sexta hora de la cirugía. Resultados similares fueron publicados por Messerer.<sup>(10)</sup>

Samieirad,<sup>(11)</sup> evaluó la cafeína (n=40) versus codeína (n=40) para el control del postoperatorio después de implantes quirúrgicos en cirugía

maxilofacial. Los pacientes que recibieron el opioide mostraron valores de EVA inferiores a las horas 3, 6, y 12 de recuperados de la anestesia, lo cual resultó estadísticamente significativa ( $p = 0,001$ ).

El efecto de la codeína para el tratamiento y prevención del DPO también se ha estudiado al combinarla con otros analgésicos y ha demostrado la superioridad de la misma en comparación con el uso de los otros fármacos como monoterapia. Tal es el caso de Bali,<sup>(12)</sup> Lima TC,<sup>(13)</sup> y Pereira.<sup>(14)</sup>

Se plantea que el cosedal tiene menor afinidad por los receptores  $\mu$  que la morfina. El 80 % de la droga administrada es eliminada por glucuronidación a codeína-6-glucurónido por la urudina 5 difosfato glucuronil transferasa 2BZ (UGT2B7) y N-demetilación a norcodeína por la CYP3A4, del 5 al 10 % de la codeína es sometida a O-demetilación a morfina, es inactivado por vía CYP2D6. Sin O-demetilación, la codeína confiere una pequeña fracción de la potencia analgésica de la morfina, y este efecto analgésico es debido a la codeína 6-glucuronido.

La vía metabólica más común de los opioides dados por VO es la CYP2D6 y da lugar a metabolitos biológicamente activos. En dependencia de la actividad metabólica (pobre, intermedia o ultrarrápida) de la CYP2D6 se producen variaciones en los metabolitos de la codeína el tramadol, hidroxicodona y oxycodona. Esta vía no afecta a la morfina, hidromorfina y tapentadol administrados por vía oral.

Teniendo en cuenta que el efecto farmacológico (analgésico) de la codeína se debe a su biotransformación en morfina a través de la enzima CYP2D6; y que se describen diferencias genéticas en la

expresión genética de esta enzima que determinan el grado de esta metabolización, la respuesta clínica es variable entre individuos.

Se podrá observar un menor efecto analgésico si el individuo se comporta como un metabolizador lento (menor actividad del CYP 2D6); o un mayor efecto si se trata de un metabolizar ultrarrápido (mayor actividad del CYP 2D6 o duplicación de su gen).<sup>(15)</sup>

En una revisión realizada por Derry,<sup>(16)</sup> se incluyeron 35 estudios (1223 participantes recibieron codeína de 60 mg, 27 participantes codeína de 90 mg y 1252 placebo). Al combinar todos los tipos de cirugía (33 estudios, 2411 participantes), la codeína de 60 mg tuvo un Número Necesario a Tratar (NNT) de 12 (8,4 a 18) para el alivio del dolor de al menos el 50 % durante cuatro a seis horas en comparación con placebo. Se logró un alivio del dolor de al menos el 50% en el 26% con codeína de 60 mg y en el 17 % con placebo. Después de cirugía dental el NNT fue 21 (12 a 96) (15 estudios, 1146 participantes) y luego de otros tipos de cirugía el NNT fue 6,8 (4,6 a 13) (18 estudios, 1265 participantes). El NNT para prevenir el uso de medicación de rescate en el transcurso de cuatro a seis horas fue 11 (6,3 a 50) (11 estudios, 765 participantes, principalmente cirugía no dental). La necesidad de uso de analgesia adicional en el transcurso de cuatro a seis horas fue 38 % con codeína comparada con 46 % con placebo, y el tiempo medio hasta el uso de analgesia adicional fue solo ligeramente más largo con codeína (2,7 horas) que con placebo (dos horas).

Se concluye que los pacientes que recibieron cosedal mostraron menor intensidad del dolor postoperatorio las primeras 6 horas de la cirugía, en ellos los requerimientos de analgesia de rescate fue inferior.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canals Rabassa PP, Molina Fernández E, del Campo Abad R. Generalidades de las hernias inguinales. En: Soler Vaillan R, Mederos Curbelo ON. Cirugía. Afecciones quirúrgicas más frecuentes. T.2. La Habana: Ciencias Médicas; 2018. p. 3-15.
2. Torres Morera LM, Neira Reina F, Ortega García JF, et al. Dolor agudo postoperatorio. En: Yera Nadal JL. Temas de Medicina del Dolor. La Habana: Ciencias Médicas; 2017. p.141-57.
3. Cochaud Nonet C, Rodríguez Miranda R. Dolor crónico postoperatorio: factores predictivos y prevención. Rev Méd Costa Rica y Centroamérica [Internet]. 2014 [citado 19/08/2018];(613):745–53. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56259>
4. Uherek F, Rocco R, Carey N. Dolor postoperatorio en hernia inguinal. Cuad Cir [Internet]. 2001 [citado 19/08/2018];15: 70-73. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/pdf/cuadcir/v15n1/art13.pdf>
5. Acín MP, Bono MC, Rodrigo B, et al. Analgesia preventiva con pregabalina en intervenciones de hernia con malla. Revisión al año. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2009 [citado 19/08/2018];16(4):215-21. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462009000400003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462009000400003)

6. Aragón FJ, Hernández JM, Robaina C, et al. Anestesia local para hernia inguinal mediante bloqueo ilioinguinal-iliohipogástrico. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2016 [citado 19/08/2018]; 31:262-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v31n4/v31n4a5.pdf>
7. Goldman JL, Ziegler C, Burckhardt EM. Otolaryngology practice patterns in pediatric tonsillectomy: The impact of the codeine boxed warning. *Laryngoscope*. 2018 Jan; 128(1):264-268. Citado en PubMed; PMID: 28608417.
8. Cartabuke RS, Tobias JD, Taghon T. Current practices regarding codeine administration among pediatricians and pediatric subspecialists. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014; 53(1):26–30. Citado en PubMed; PMID: 23922249.
9. García Ceballos E, Márquez Pedraza R, Ramos García IY. Farmacopuntura con tramadol como analgesia posoperatoria preventiva en la herniorrafia inguinal. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2014 Mar [citado 19/08/2018]; 43(1):42-51. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572014000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000100006&lng=es)
10. Messerer B, Grögl G, Stromer W. Pediatric perioperative systemic pain therapy: Austrian interdisciplinary recommendations on pediatric perioperative pain managemen. *Schmerz*. 2014 Feb; 28(1):43-64. Citado en PubMed; PMID: 24550026.
11. Samieirad S, Afrasiabi H, Tohidi E, et al. Evaluation of caffeine versus codeine for pain and swelling management after implant surgeries: A triple blind clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017 Oct; 45(10):1614-21. Citado en PubMed; PMID: 28864284.

12. Bali C, Ergenoglu P, Ozmete O, et al. Comparison of the postoperative analgesic effects of naproxen sodium and naproxen sodium-codeine phosphate for arthroscopic meniscus surgery. *Braz J Anesthesiol.* 2016;66(2):151-6. Citado en PubMed; PMID: 26952223.
13. Lima TC, Bagordakis E, Falci SG, et al. Pre-Emptive Effect of Dexamethasone and Diclofenac Sodium Associated With Codeine on Pain, Swelling, and Trismus After Third Molar Surgery: A Split-Mouth, Randomized, Triple-Blind, Controlled Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Jan; 76(1):60-66. Citado en PubMed; PMID: 28675812.
14. Pereira VB, García R, Torricelli AAM. Codeine Plus Acetaminophen for Pain After Photorefractive Keratectomy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Add-On Trial. *Cornea.* 2017 Oct; 36(10):1206-12. Citado en PubMed; PMID: 28820793.
15. Yera Nadal JL, Garrido Suárez. Opioides en el tratamiento del dolor. En: Yera Nadal JL. Temas de Medicina del Dolor. La Habana: Ciencias Médicas; 2017. p. 231-66.
16. Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral codeine, as a single agent, for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Sys Rev.* 2010; (4). Citado en PubMed; PMID: 20393966.

### **Conflictos de intereses:**

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Bofill Gil P, González del Pino Ruz I, Rodríguez Alfonso H, Valenzuela López K, Bofill Valenzuela J. Efecto del cosedal para el alivio del dolor postoperatorio en la cirugía de hernia inguinal. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Nov-Dic [citado: fecha de acceso]; 40(6). Disponible en:  
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2947/4117>